

Кафедра «Госпитальная терапия, профессиональные болезни и
клиническая фармакология»



Тактика ведения больных с хроническим гепатитом в условиях поликлиники.

Выполнил: студент 6 курса СВФУ МИ группы ЛД602/1-13

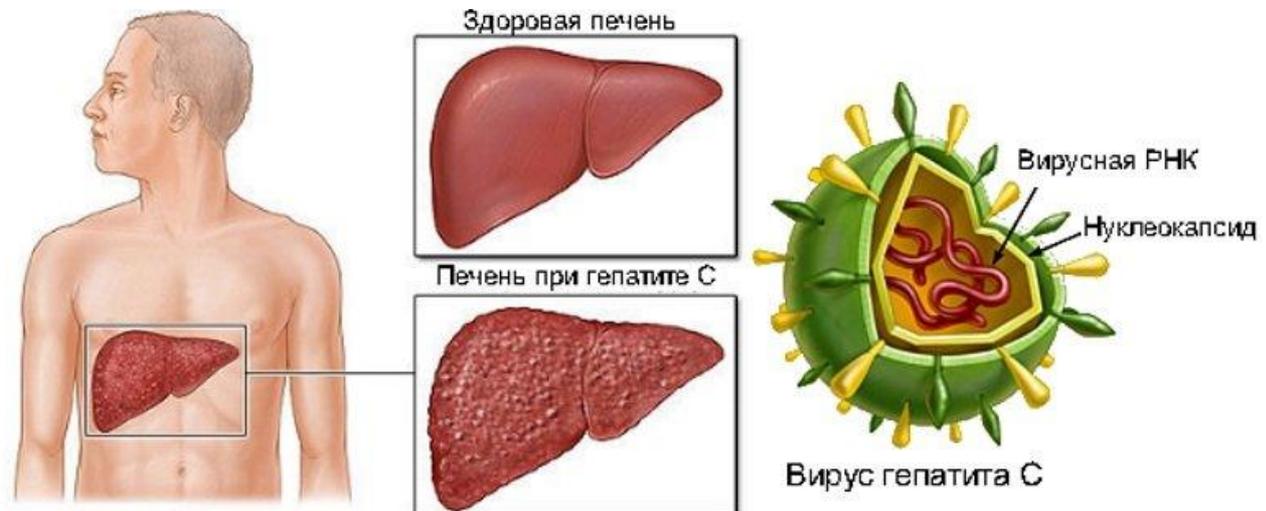
Проверила: доцент, к.м.н. Бессонова Н.Г.

Содержание:

1. Определение. Распространенность;
2. Классификация;
3. Этиология. Патогенез;
4. Клинические проявления;
5. Диагностика;
6. Формулировка диагноза;
7. Лечение;
8. Ведение больных хроническим гепатитом.

Определение

Хронический гепатит – диффузное воспалительно-дистрофическое поражение печени различной этиологии с сохранением дольковой структуры, продолжающееся более 6 мес.



Распространенность.

Около 350 млн. человек в мире являются носителями вируса гепатита В, 500 млн. человек - гепатита С, причем заболевание развивается чаще в молодом, трудоспособном возрасте. Заболеваемость хроническим гепатитом В в России составляет 2-7% (средняя распространенность). Чаще всего в хроническую форму трансформируется гепатит С (50-80%), D (при суперинфекции у больных хроническим вирусным гепатитом В - в 70-90%). Ежегодно от цирроза печени вирусной этиологии умирает более 1,5 млрд. человек. Аутоиммунный гепатит встречается значительно реже алкогольного и вирусных гепатитов, в 12 раз чаще развивается у женщин, чем у мужчин, в возрасте до 30 лет или у женщин после менопаузы.

Классификация хронического гепатита (Лос-Анжелес, 1994, в модификации V.J. Desmet et al., 1994)

● *По этиологии:*

1. Хронический вирусный гепатит (В, С, D).
2. Хронический вирусный гепатит неуточненной этиологии (воспалительное заболевание печени, длящееся 6 месяцев и более и вызываемое неидентифицируемым или неизвестным вирусом).
3. Аутоиммунный гепатит.
4. Хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или аутоиммунный (воспалительное заболевание печени, длящееся 6 месяцев и более, которое имеет черты вирусного и/или аутоиммунного 7 гепатита, но при котором невозможно точно установить вирусный или аутоиммунный этиологический фактор).
5. Хронический лекарственный гепатит.
6. Первичный билиарный цирроз печени.
7. Первичный склерозирующий холангит.
8. Поражение печени при болезни Уилсона-Коновалова.
9. Поражение печени при недостаточности альфа1- антитрипсина.

● ***I. По степени активности:***

A. По клиническим данным, уровню аминотрансфераз. С развитием цирроза используют шкалу Чайльд-Пью.

1. Минимальная – повышение уровня АлАТ до 3 раз от нормы.
2. Умеренная – повышение уровня АлАТ от 3 до 10 раз от нормы.
3. Высокая – повышение уровня АлАТ более 10 раз от нормы.

B. По уровню гистологической активности без учета фиброза по Knodell:

1. Минимальная (1 – 3 балла).
2. Низкая (4 – 8 баллов).
3. Умеренная (9 – 12 баллов).
4. Высокая (13 – 18 баллов).

- II. *По стадиям* (гистологическая оценка по степени выраженности фиброза и нарушения архитектоники):

0 – Изменения отсутствуют.

1 – Легкая.

2 – Умеренная.

3 – Тяжелая.

4 – Цирроз.

*Примечание. Отсутствие алкогольного гепатита в классификации хронических гепатитов обусловлено тем, что он отнесен к алкогольной болезни печени. Первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, поражение печени при болезни Уилсона-Коновалова и недостаточности α 1-антитрипсина включены в понятие «хронический гепатит» в связи со сходством морфологических изменений в печени. В случае вирусной этиологии хронического гепатита должно быть указано наличие или отсутствие репликации вируса.

ЭТИОЛОГИЯ

Основные пути передачи вируса гепатита В и D:

- парентеральный, переливание крови и ее компонентов;
- половой;
- от матери плоду.

Основные пути передачи вируса С:

- ❖ парентеральный: трансфузии (переливание крови и ее компонентов), трансплантация органов, введение наркотиков;
- ❖ нарушения правил дезинфекции и обработки медицинского оборудования;
- ❖ половой (актуально лишь для лиц, ведущих беспорядочную половую жизнь, для гомосексуалистов);
- ❖ от матери плоду;
- ❖ бытовые контакты.

Вирус гепатита С

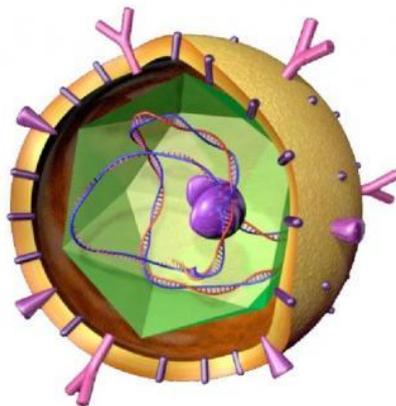
Семейство флавивирусов

РНК-содержащий

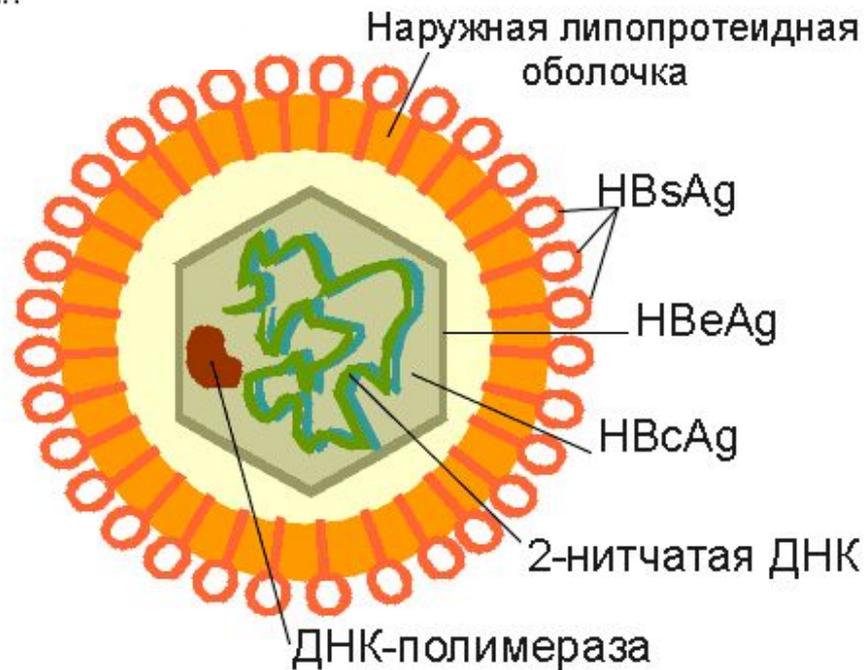
Период полужизни 2,7 часов

В сутки 10 триллионов новых
вирусов

Основные генотипы: 1а, 1в, 2, 3,
4, 5, 6



США: 75 % - 1 генотип, Россия: 56 % - 1 генотип, Африка: - 4
генотип, Юго-Восточная Азия: - 6 генотип, Казахстан: ?
(предварительно 1 генотип -50 %)



Патогенез

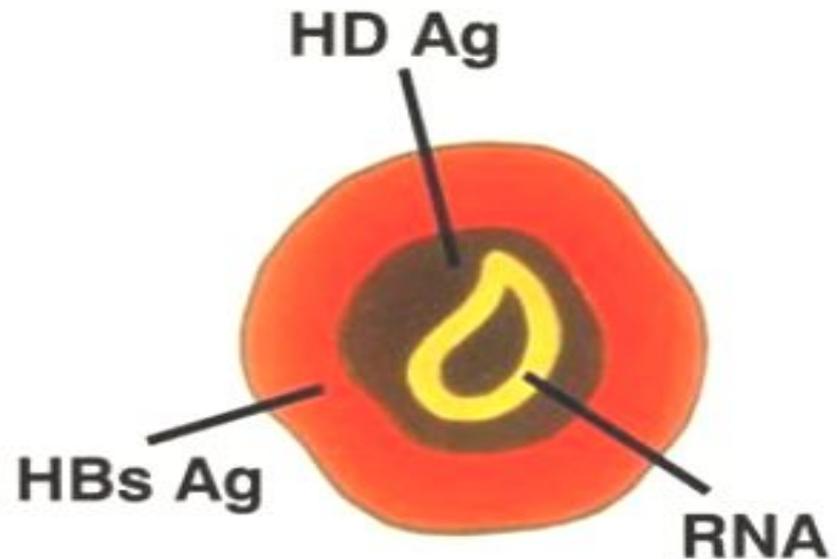
- Сам *вирус гепатита В* не разрушает гепатоциты, их повреждение происходит вследствие иммунного ответа организма на внедрение вируса. В фазу репликации происходит размножение вируса в печени, а также вне печени (в костном мозге, моноцитах, макрофагах лимфатических узлов и селезенки и др.). Именно внепеченочная репликация вируса гепатита В приводит к развитию системных проявлений. В фазу интеграции происходит встраивание фрагмента вируса с геном HBsAg в ДНК гепатоцита, что приводит к синтезу HBsAg. Это неактивная фаза заболевания.

Патогенез

- *Вирус гепатита С* обладает прямым цитотоксическим действием на гепатоциты. Повреждение гепатоцитов также происходит вследствие иммунного ответа организма. Особенностью вируса гепатита С является его постоянная изменчивость (изменение антигенной структуры). Иммунная система не успевает реагировать на появление новых антигенов, что является причиной недостаточного иммунологического контроля и формирования хронического гепатита. Репликация вируса гепатита С может происходить в печени, а также вне печени.
- Хронический *гепатит D* вызывает вирус D, способный к размножению только в присутствии вируса гепатита В.

Коинфекция - наличие наряду с вирусом гепатита В вируса гепатита С или вируса гепатита В и D.

Суперинфекция - наличие вируса гепатита С у носителя HBsAg, вируса гепатита D на фоне хронического гепатита В.



Трансформация ОВГВ в хронический - 10-20%, ОВГС - 50-80%, ОВГД - 70-90%.

Этиология аутоиммунного гепатита неизвестна. Нарушение регуляции иммунной системы приводит к появлению лимфоцитов, сенсibilизированных к аутоантигенам печени, что ведет к повреждению гепатоцитов.

Клинические проявления

Жалобы: на слабость, недомогание, могут быть тошнота, боли в верхней половине живота, боли в мышцах, суставах.

Синдромы:

1. Астеновегетативный синдром

Астеновегетативный синдром

характеризуется общими функциональными расстройствами, среди которых ведущее место занимают нарушения вегетативной иннервации сердечно-сосудистой системы и цереброспинальных аппаратов.

Наряду с этим выявлено нарушение регуляции некоторых биохимических и гематологических процессов.

2. Диспептический синдром

Диспепсический синдром - это неприятные ощущения, связанные с пищеварением



ОТРЫЖКА



ТОШНОТА



ВЗДУТИЕ



НЕТ АППЕТИТА



ДИАРЕЯ

3. Болевой синдром

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ – связан с развитием воспалительной инфильтрации в соединительной ткани печени, богатой нервными окончаниями,- в портальной зоне и, особенно, в капсуле печени

- 1) Боли постоянные ноющие, могут усиливаться после физической нагрузки, погрешностей в диете, приема алкоголя
- 2) Боли интенсивные (возникают реже, бывают связаны с обострением)
- 3) Эквивалент болевого синдрома – чувство тяжести, "переполнения" в правом подреберье, не зависящее от приема пищи

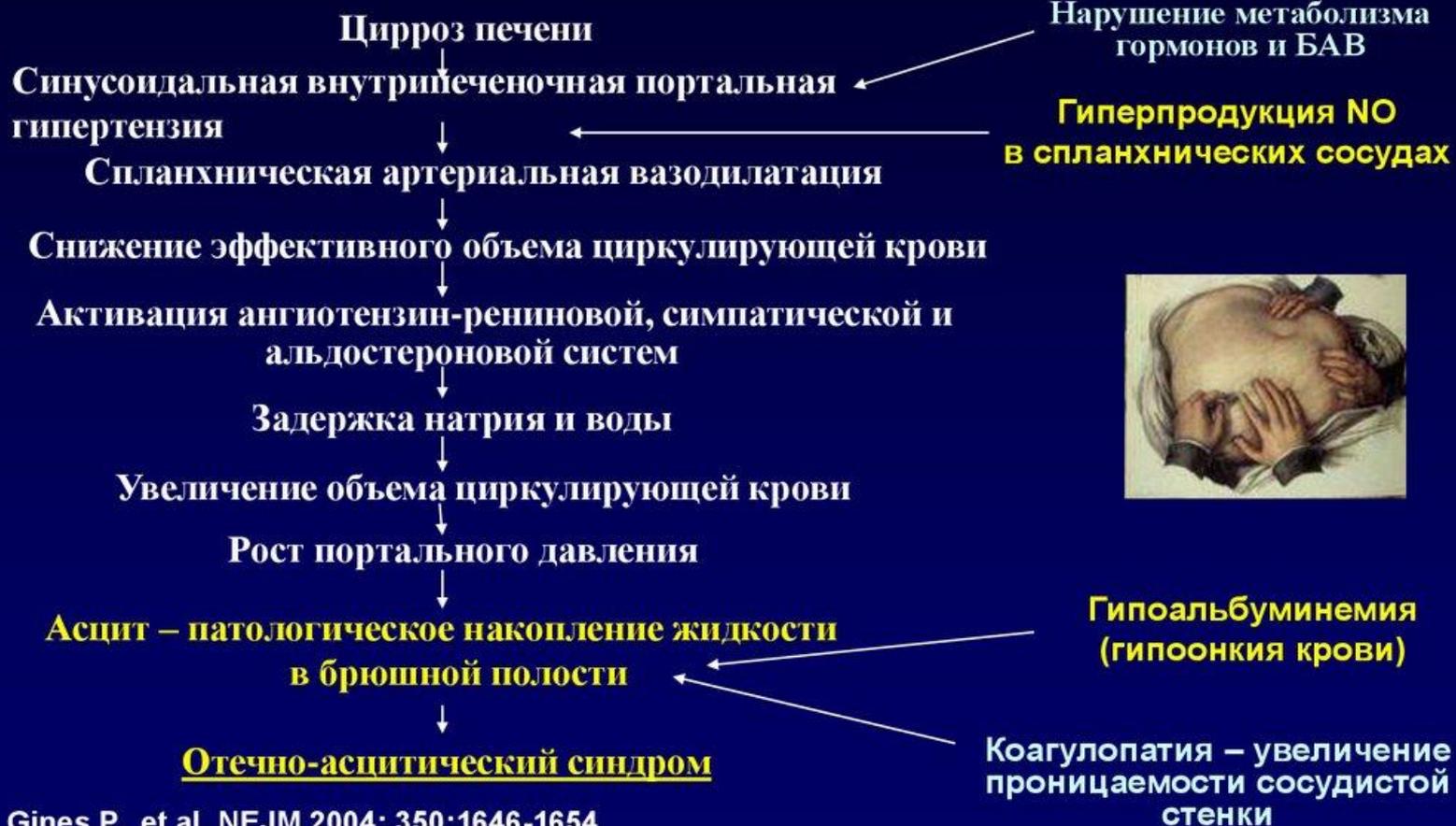
4. Холестатический синдром

Холестатический синдром

- Кожный зуд
- Желтуха
- Пигментация кожи (выдубленная)
- Ксантомы на ладонях, подошвах, на разгибательной поверхности локтей, колен, над сухожилиями лодыжек, запястий, на ягодицах
- Ксантелазмы
- Расчесы на коже
- Ахолия
- Симптомы мальабсорбции
- Потемнение мочи
- Гипербилирубинемия - -прямая фракция
- Повышение щелочной фосфатазы (печеночная фракция)
- Повышение ГГТР
- Гиперхолестеринемия
- Гипертриглицеридемия
- Повышение концентрации желчных кислот

5. Отечно-асцитический синдром

Патогенез отечно-асцитического синдрома



6. **Внепеченочных системных**
проявлений (васкулиты, артралгии,
нейропатии, аутоиммунный тиреоидит,
поражение почек и др. - 7-12%
случаев).

- При осмотре обращают внимание на окраску кожных покровов и видимых слизистых (бледность, желтушность, наличие «печеночных ладоней», «сосудистых звездочек», геморрагии, петехий, сыпи), признаки гиповитаминозов, изменения суставов, наличие системных проявлений.

- При *пальпации* выявляют увеличение печени, болезненность при пальпации, консистенция плотно-эластичная, край закруглен, может быть незначительная спленомегалия.

- **Системные проявления:** полимиозит, полимиалгии, васкулиты, полинейропатии, полиартралгии, синовиты, аутоиммунный тиреоидит, фиброзирующий альвеолит, синдром Шегрена, панкреатит, гломерулонефрит и др.

Диагностика

1. Тщательный опрос больного, анализ жалоб, анализ данных истории болезни (острый гепатит в анамнезе, переливание крови и ее компонентов, лечение зубов, оперативные вмешательства, употребление наркотиков), осмотр.
2. Обязательные лабораторные исследования

Однократно:

- ✓ холестерин крови;
- ✓ амилаза крови;
- ✓ группа крови;
- ✓ резус-фактор;
- ✓ копрограмма;
- ✓ анализ кала на скрытую кровь;
- ✓ гистологические исследования биоптата;
- ✓ цитологические исследования биоптата;
- ✓ вирусные маркеры (HBsAg, HBeAg, антитела к вирусу гепатита В, С, А).

Гистологические исследования биоптата:

- Хронический гепатит В: гидропическая (реже баллонная) дистрофия и некроз гепатоцитов, ступенчатые некрозы, воспалительная клеточная инфильтрация, фиброзные изменения в дольках и портальных трактах. Выраженность некроза паренхимы и воспалительной клеточной инфильтрации определяют степень активности ХГ.
- Хронический гепатит С: участки крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов, агрегация лимфоидных клеток с образованием лимфоидных узелков в портальных трактах, клеточная инфильтрация перипортальной зоны, прогрессирование фиброза.
- Аутоиммунный гепатит: портальный и перипортальный гепатит со ступенчатыми или мостовидными некрозами, инфильтрацией лимфоцитами, плазматическими клетками, моноцитами в портальной и перипортальной зон.

● **Двукратно:**

- ❖ общий анализ крови (анемия, лимфопения, ускорение СОЭ);
- ❖ ретикулоциты;
- ❖ тромбоциты;
- ❖ общий белок и белковые фракции (гипергаммаглобулинемия при аутоиммунном гепатите, снижение содержания альбумина при нарушении синтетической функции печени);
- ❖ АСТ, АЛТ - показатели степени активности гепатита:
высокая активность - повышение АСТ и АЛТ более 10N;
умеренная - повышение АСТ и АЛТ 5-10N;
минимальная - повышение АСТ и АЛТ до 3N;
- ❖ ЩФ, ГГТП;
- ❖ общий анализ мочи (обычно без изменений, но при высокой активности могут быть признаки гломерулонефрита, при желтухе - появление билирубина);
- ❖ иммуноглобулины крови.

Хронический вирусный гепатит В (HBV):

- ❑ фаза репликации: HBsAg, HBeAg, ДНК HBV, HBcAblgMХ антитела к ядерному антигену вируса гепатита В из класса иммуноглобулинов М);
- ❑ нерепликативная фаза: HBsAg, HBcAblgG (антитела к ядерному антигену вируса гепатита В из класса иммуноглобулинов G), HBeAb (антитела к ядерному антигену вируса гепатита В).

Хронический вирусный гепатит С (HCV):

- ❑ фаза репликации: HCVAbIgM (антитела к ядерному антигену вируса гепатита С из класса иммуноглобулинов М), HCVРНК;
- ❑ нерепликативная фаза: HCVAbIgG (антитела к ядерному антигену вируса гепатита С из класса иммуноглобулинов G).

Хронический гепатит D (HDV):

- фаза репликации: HDVAbIgM (антитела к ядерному антигену вируса гепатита D из класса иммуноглобулинов M), HDVРНК;
- нерепликативная фаза: HDVAbIgG (антитела к ядерному антигену вируса гепатита D из класса иммуноглобулинов G).

при *аутоиммунном гепатите 1-го типа* выявляют АНА и антитела к гладкой мускулатуре;

при *аутоиммунном гепатите 2-го типа* выявляют антитела к печеночнопочечным микросомам 1 (liver-kidney-microsomal antibodies - анти-ЛКМ-1);

при *АИГ 3-го типа* выявляют антитела к растворимому печеночному антигену.

3. Обязательные инструментальные исследования Однократно:

- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки.

Дополнительные исследования проводятся по показаниям в зависимости от предполагаемого заболевания:

- мочевиная кислота;
- медь крови, калий и натрий крови;
- антигладкомышечные, антимитохондриальные и АНА (если исследования на вирусные маркеры отрицательные и имеется подозрение на аутоиммунный гепатит и первичный билиарный цирроз печени);
- ферритин крови;
- церулоплазмин;
- медь мочи (24-часовая экскреция меди при подозрении на болезнь Вильсона-Коновалова);
- α -фетопроtein крови (при подозрении на гепатому);
- парацетамол и другие токсические вещества в крови по показаниям;
- коагулограмма (при геморрагическом синдроме, сопутствующем эрозивном гастродуодените);
- эзофагогастродуоденоскопия;
- чрескожная биопсия печени;
- ЭРХПГ;
- компьютерная томография.

Формулировка диагноза

В структуре диагноза учитываются: этиология, степень активности и стадия заболевания.

Для аутоиммунного гепатита В зависимости от выявления тех или иных аутоантител выделяют 3 основных типа аутоиммунных гепатитов:

- *Первого типа* - при наличии АНА, антител против волокон гладкой мускулатуры и актина;
- *Второго типа* - при наличии анти-LKM-1;
- *Третьего типа* - при наличии антител к растворимому печеночному антигену.



Окончательный диагноз предполагает обязательное обнаружение при гистологическом исследовании ступенчатых некрозов с лобулярным гепатитом (или без такового) или мостовидными некрозами (или без таковых).

Уровни общего глобулина, гамма-глобулинов или иммуноглобулина G должны превышать нормальные значения не менее чем в 1,5 раза.

Сывороточные титры антигладкомышечных, антиядерных антител и антител к микросомам 1-го типа печени и почек должны быть выше 1:80.

Любые изменения уровня аминотрансфераз в сыворотке крови, если они являются доминирующими, считаются совместимыми с диагнозом.

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический гепатит С с минимальной активностью, со слабовыраженным фиброзом, вне фазы репликации HCV.
2. Хронический гепатит С слабовыраженной активности, без фиброза, в фазе репликации HCV.
3. Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента (HBeAg-позитивный) умеренной активности, со слабовыраженным фиброзом, в фазе репликации HBV. 13
4. Хронический гепатит С (анти-HCV+, РНК HCV+) умеренной активности, без фиброза.

Дифференциальная диагностика

- ❖ острый вирусный гепатит;
- ❖ аутоиммунный гепатит;
- ❖ лекарственный гепатит;
- ❖ гепатозы;
- ❖ холангит;
- ❖ опухоли печени;
- ❖ абсцессы.

Течение и прогноз

Естественное течение ХГ характеризуется медленной прогрессией, в 20-25% случаев происходит формирование цирроза печени в сроки 20-25 лет от начала инфицирования. Наличие отягощающих факторов значительно ускоряет этот процесс.

Естественное течение ХГВ определяется состоянием иммунной системы человека, свойствами и характеристикой вируса.



Усугубляют тяжесть течения и ухудшают прогноз прием алкоголя, наличие вируса гепатита С и D. При хроническом инфицировании вирусом гепатита В 70-80% становятся бессимптомными носителями, у 10-30% формируется хронический гепатит, возможно самостоятельное разрешение хронической HBV-инфекции.

ХГС чаще всего течет бессимптомно, проявляясь уже циррозом печени, за что получил прозвище - «ласковый убийца». Пациенты представляют группу риска развития:

- цирроза печени (через 20-50 лет);
- гепатоцеллюлярной карциномы (период - около 30 лет).

Усугубляет тяжесть течения и ухудшает прогноз прием алкоголя.

При суперинфекции вирусом гепатита D у носителя HBsAg риск хронизации очень высокий (90%).

При наличии активности вирусов гепатита B и D наблюдается быстрое прогрессирование заболевания и развитие печеночной недостаточности.

Аутоиммунный гепатит. 60% больных умирают в течение 5 лет, среди леченных умирают 15%.

Лечение:

1. Диетотерапия определяется фазой заболевания (обострение, ремиссия), состоянием функции печени (прежде всего наличием печеночной энцефалопатии), сопутствующими заболеваниями. В период обострения назначается «Вариант диеты с механическим и химическим щажением».

Диета характеризуется физиологическим содержанием белков, жиров и углеводов, обогащена витаминами, минеральными веществами, умеренно ограничены химические и механические раздражители слизистой оболочки и рецепторного аппарата желудочно-кишечного тракта.



Режим питания дробный, 5-6 раз в день, порции небольшие. При ограниченном объеме рекомендуется более частое питание, что способствует более качественному перевариванию и усвоению пищи. По мере улучшения самочувствия количество приемов пищи сокращается до рекомендуемого рациональным питанием 4-разового режима питания.

Особенностями технологии приготовления блюд является механическое, химическое, термическое щажение. Блюда готовятся в отварном виде или на пару, запеченные. Каши, супы - протертые, мясо - в виде котлет, фрикаделей, кнелей.

Исключаются алкоголь, жареные блюда, наваристые бульоны, острые закуски, приправы, копчености, богатые эфирными маслами продукты (лук, чеснок, редька, редис, шпинат, щавель), ограничивается поваренная соль до 6-8 г в день.

Рекомендуемая температура пищи - от 15°C до 60-65°C.

Свободная жидкость - 1,5-2 л.

При исчезновении симптомов рекомендуется «Основной вариант диеты» (включает диеты 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 13, 14, 15 старой номерной системы), в котором рацион расширяется, блюда не протираются (мясо дается куском, каши - рассыпчатые), фрукты и овощи даются в свежем виде.

II. Медикаментозное лечение

Противовирусное лечение осуществляется специалистом (врачом-инфекционистом или гастроэнтерологом).

Основными препаратами являются препараты интерферона (в том числе пегилированного и аналоги нуклеотидов. Для гепатита В — ламивудин, энтекавир; для гепатита С — рибавирин).

Хронический аутоиммунный гепатит

1. Преднизолон 30 мг в сутки в течение 1 мес, далее суточную дозу уменьшают на 5 мг ежемесячно, до уровня поддерживающей дозы (10 мг в сутки), которая остается на несколько лет.
2. Азатиоприн - первоначально 50 мг в сутки, поддерживающая доза (в течение нескольких лет) - 25 мг в сутки.
3. Симптоматическое лечение включает полиферментные препараты поджелудочной железы (креон, панцитрат) по 1 капсуле во время еды 3 раза в день в течение 2 нед ежеквартально (ориентироваться на состояние больного).

Другие виды терапии назначаются с учетом вариантов течения болезни.

Требования к результатам лечения:

Обеспечить ремиссию болезни

- Первичная ремиссия - нормализация АСТ и АЛТ в ходе лечения, подтвержденная повторными исследованиями с интервалом в 1 мес.
- Стабильная ремиссия - нормальный уровень АСТ и АЛТ удерживается в течение 6 мес после лечения.
- Длительная ремиссия - нормальный уровень АСТ и АЛТ удерживается в течение 2 лет после лечения.
- Отсутствие ремиссии - случаи, при которых положительная динамика в отношении АСТ и АЛТ отсутствует в ходе 3-месячного лечения.
- Рецидив - повторное повышение уровня АСТ и АЛТ после наступления ремиссии

Ведение больных хроническим гепатитом

1. Амбулаторно-поликлиническое лечение

При первичном обнаружении HBsAg в крови (при диспансеризации или в процессе планового обследования по поводу каких-либо жалоб):

- a) осмотр врачом-инфекционистом;
- b) при наличии желтухи, симптомов интоксикации (рвота, потеря аппетита, головокружение и т.д.) пациент госпитализируется в инфекционный стационар;
- c) при отсутствии клинических симптомов заболевания амбулаторно дважды исследуются биохимические показатели крови с интервалом в 2-3 нед. Дальнейшее обследование (вирусологическое и морфологическое), уточняющее характер и степень поражения печени, фазу процесса, проводится в плановом порядке амбулаторно, в консультативных гепатологических центрах или в инфекционном стационаре. Необходимо выявить признаки поражения печени, предположить этиологию (алкогольная, вирусная), стадию поражения (гепатит, цирроз). Амбулаторные больные направляются из поликлиники в специализированный гепатологический центр.

Показания к госпитализации в многопрофильный стационар:

- A. обострение хронического заболевания печени;
- B. тяжелое состояние пациента (при впервые выявленном циррозе печени в стадии декомпенсации, кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода).

При остром начале заболевания, наличии желтухи - госпитализация в инфекционный стационар для исключения острого вирусного гепатита.



2. Стационарное лечение показано пациентам в репликативную фазу вирусного ХГ.

Продолжительность стационарного лечения - от 3 до 4 нед.

В условиях стационара в основном проводится первичное обследование и интенсивное лечение, а все остальные виды терапии и контрольные исследования осуществляются в амбулаторно-поликлинических условиях.

Экспертиза трудоспособности

Ориентировочные сроки временной нетрудоспособности:

- 1) алкогольный гепатит - 26-35 дней (требуется трудоустройство в зависимости от условий труда);
- 2) хронический активный гепатит - 40-45 дней (требуется трудоустройство в зависимости от условий труда);
- 3) хронический персистирующий гепатит - 25-30 дней;
- 4) хронический гепатит неуточненный (обострение) - 25-35 дней.

Диспансеризация

Организация диспансеризации зависит от нозологической формы, последствий заболевания.

Проводятся регулярные осмотры больных, контроль биохимических показателей (активности процесса), маркеров вирусной репликации не реже 1 раза в полгода. План диспансеризации составляется индивидуально.

Больные активным хроническим гепатитом осматриваются терапевтом, гастроэнтерологом 3-4 раза в год. Контролируются билирубин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, общий белок и его фракции, холестерин, осадочные пробы 2-3 раза в год. Невропатолог - по показаниям.

При снижении степени активности - осмотр 1 раз в год с проведением биохимического анализа крови 1 раз в год.

При выраженной активности и гормональной терапии - осмотр 1 раз в 6 мес.

1. Эндокринолог - по показаниям.
2. Назначается общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, биохимический анализ крови 4 раза в год и, по показаниям, чаще.
3. Содержание сахара в крови и моче - ежемесячно.

Прогноз

Зависит от этиологии ХГ, проводимой терапии. Важно предупредить пациента о недопустимости появления других неблагоприятных для нормальной работы печени факторов: приема алкоголя, приема лекарственных гепатотоксичных препаратов.

ХГД в большинстве случаев имеет быстро прогрессирующее течение с развитием цирроза.



Список использованной литературы:

- 1) Руководство по первичной медико-санитарной помощи.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2012.- С. 803-818.
- 2) Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 208 с.
- 3) Основы семиотики заболеваний внутренних органов: Учебн. пособие / А.В. Струтынский, А.П. Баранов, Г.Е. Ройтберг, Ю.П. Гапоненков.- М.: МЕДпрессинформ, 2014.- 304 с.
- 4) Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации /Под ред. М.В. Коробова и В.Г. Помникова.-СПб, 2013.-С. 111-124.
- 5) Гепатит и последствия гепатита: Практич. рук.: Пер. с нем. / Майер К.-П. /Под ред. А.А. Шептулина.- М.: ГЭОТАР Медицина, 2015.
- 6) https://www.ismu.baikal.ru/src/downloads/c2c4f60c_metod_pos.vedenie_bolnyh_s_zabolevaniyami_pischevaritelnoiy_sistemy
- 7) http://www.volgmed.ru/uploads/files/2012-10/14302-lechenie_hronicheskikh_gepatitov.pdf
- 8) <http://www.dissercat.com/content/osobennosti-dispanserizatsii-i-vedeniya-bolnykh-posle-kompleksnogo-konservativnogo-i-khirurg>

Спасибо за внимание!!!

